

## 耳鼻咽喉科領域における Cefdinir の基礎的・臨床的検討

征矢野 薫・馬場駿吉・鈴木賢二

森 慶人・島田純一郎  
名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室\*丸尾 猛・伊藤晴夫  
厚生連昭和病院耳鼻咽喉科

新経口セフェム剤 cefdinir (CFDN) の耳鼻咽喉科領域感染症に対する有効性, 安全性を検討し, 以下の結果を得た。

1) 耳鼻咽喉科領域感染症由来臨床分離株に対する本剤の MIC の検討では, *Staphylococcus aureus* 23株の MIC<sub>80</sub>は0.39 $\mu$ g/ml と cefaclor の12.5 $\mu$ g/ml に比し優れており, *Streptococcus pneumoniae* 22株に対しても全株0.20 $\mu$ g/ml以下, *Branhamella catarrhalis* 27株に対しても全株1.56 $\mu$ g/ml以下と強い抗菌力を示した。

2) CFDN 100mg空腹時投与後の口蓋扁桃移行, 上顎洞粘膜移行および100mg 3回連続投与後の中耳分泌物中移行を測定し, 1時間~4時間25分後の血漿中濃度, 口蓋扁桃濃度および上顎洞粘膜濃度はそれぞれ0.271~1.422 $\mu$ g/ml, 0.078~0.411 $\mu$ g/g, 0.063~0.392 $\mu$ g/gであった。また, 中耳分泌物濃度は3例中2例に0.03, 0.12 $\mu$ g/ml認められた。

3) 耳鼻咽喉科領域感染症29例に対する臨床効果は, 著効10例, 有効13例, やや有効4例, 無効2例であり有効率は79.3%であった。

4) 副作用は1例に眠気を認めた。臨床検査値の異常変動は認めなかった。

**Key words** : Cefdinir, 抗菌力, 組織内濃度, 耳鼻咽喉科感染症, 臨床効果

Cefdinir (CFDN) は藤沢薬品研究所で開発された新経口用セファロsporin製剤である。本剤は Fig.1に示す構造式であり7-アミノセファロsporin酸 (7 ACA) の3位にビニル基を, 7位にアミノチアゾリル基とヒドロキシミノ基を有する。

本剤はグラム陽性菌, 陰性菌に対し広範なスペクトラムを有し, 特に *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* などのグラム陽性菌に対し優れた抗菌力を示す<sup>1)</sup>。

本剤は, 経口投与により cefixime 同様原体のまま小腸上部~中部より吸収される。健康成人における本剤の血漿中濃度は投与後約4時間でピークに達しその半減期は約1.7時間である。尿中には投与後12時間迄で約30%が未変化体のまま排泄される<sup>1)</sup>。

今回我々は耳鼻咽喉科領域におけるCFDNの基礎的, 臨床的検討を行ったので報告する。

## I. 試験方法

## 1. 抗菌力

本剤の抗菌スペクトラムおよび抗菌力を確認する目的

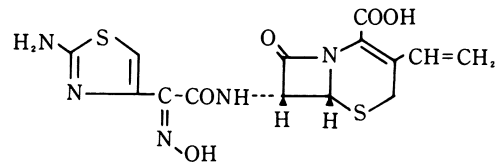


Fig. 1. Chemical structure of CFDN.

で標準菌株10株と耳鼻咽喉科領域感染症由来の菌株 (1987年分離) *S.aureus*23株, *S.pneumoniae*22株, *Branhamella catarrhalis*27株および *Pseudomonas aeruginosa* 7株について日本化学療法学会標準法<sup>2)</sup>に準じてその最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。

## 2. 組織内濃度

名古屋市立大学附属病院および昭和病院を1987年5月から1988年4月に口蓋扁桃摘出術を目的として入院した成人8名, 上顎洞根術を目的として入院した成人3名および慢性中耳炎で耳漏の流出している成人患者3名に対し本剤の組織内移行を検討した。

試験に際して患者の同意を取得した。扁桃組織移行および上顎洞粘膜組織移行では本剤100mg (力価) カプセル

Table 1-1. Clinical results of CFDN

Case No.	Sex	Age	Diagnosis	Organisms	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) 10 <sup>6</sup> CFU/ml	CFDN treatment			Bacteriological effect	Clinical effect	Side effects
						daily dose (mg)	duration (days)	total dosage (g)			
1	M	35	acute lacunar tonsillitis	<i>K. oxytoca</i>	0.1	100×3	4	1.2	eradicated	excellent	(-)
2	F	22	acute lacunar tonsillitis	<i>S. aureus</i>	0.39	100×3	3	0.9	eradicated	excellent	(-)
3	F	38	acute lacunar tonsillitis	<i>S. agalactiae</i>	0.1	100×3	3	0.9	eradicated	excellent	(-)
4	F	19	acute lacunar tonsillitis	<i>S. anginosus</i>	0.2	100×3	7	2.1	eradicated	good	(-)
5	F	34	acute lacunar tonsillitis	<i>B. catarrhalis</i>	0.1	100×3	7	2.1	eradicated	good	(-)
6	F	33	acute lacunar tonsillitis	<i>S. pyogenes</i>	0.025	100×3	6	1.8	eradicated	good	(-)
7	F	42	acute laryngitis	<i>S. pneumoniae</i>	0.05	100×3	7	2.1	eradicated	good	(-)
8	F	72	acute laryngitis	<i>S. aureus</i>	-	100×3	7	2.1	eradicated	good	(-)
9	F	24	acute purulent otitis media	no growth	-	100×3	4	1.2	unknown	excellent	(-)
10	F	38	acute purulent otitis media	<i>S. aureus</i>	0.05	100×3	7	2.1	eradicated	good	(-)
11	F	50	acute purulent otitis media	<i>P. aeruginosa</i>	>100	100×3	7	2.1	unchanged	poor	(-)
12	F	70	acute exacerbation of chronic otitis media	<i>S. aureus</i>	0.05	100×3	5	1.5	eradicated	excellent	(-)
13	F	49	acute exacerbation of chronic otitis media	<i>S. aureus</i>	0.2	100×3 100×2	3 3	1.4	eradicated	excellent	sleepiness
14	M	49	acute exacerbation of chronic otitis media	<i>S. aureus</i>	0.025	100×3	7	2.1	eradicated	good	(-)

Table 1-2. Clinical results of CFDN

Case No.	Sex	Age	Diagnosis	Organisms	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) 10 <sup>6</sup> CFU/ml	CFDN treatment			Bacteriological effect	Clinical effect	Side effects
						daily dose (mg)	duration (days)	total dosage (g)			
15	F	37	acute exacerbation of chronic otitis media	<i>B. catarrhalis</i>	0.39	100×3	14	4.2	eradicated	good	(-)
16	F	55	acute exacerbation of chronic otitis media	<i>S. aureus</i>	0.39	100×3	7	2.1	eradicated	good	(-)
17	F	29	acute otitis externa	<i>S. aureus</i>	25	100×3	4	1.2	eradicated	excellent	(-)
18	M	24	acute otitis externa	<i>S. epidermidis</i>	-	100×3	2	0.6	eradicated	excellent	(-)
19	M	23	acute otitis externa	<i>S. aureus</i>	0.025	100×3	3	0.9	eradicated	excellent	(-)
20	F	28	acute otitis externa	<i>S. aureus</i>	0.39	100×3	2	0.6	eradicated	excellent	(-)
21	F	15	acute otitis externa	CNS	0.05	100×3	13	3.7	eradicated	fair	(-)
22	M	63	acute sinusitis	<i>S. aureus</i> <i>P. anaerobius</i>	0.39 0.1	100×3	14	4.2	eradicated	good	(-)
23	F	35	acute sinusitis	no growth	-	100×3	14	4.2	unknown	good	(-)
24	F	35	acute sinusitis	<i>H. influenzae</i>	-	100×3	10	3.0	eradicated	good	(-)
25	F	31	acute sinusitis	<i>H. influenzae</i>	-	100×3	7	2.1	unchanged	fair	(-)
26	F	26	acute sinusitis	CNS	0.025	100×3	6	1.8	eradicated	poor	(-)
27	M	50	acute exacerbation of chronic sinusitis	<i>H. influenzae</i>	0.2	100×3	14	4.2	eradicated	good	(-)
28	M	45	acute exacerbation of chronic sinusitis	<i>S. anginosus</i>	0.78	100×3	14	4.2	unknown	fair	(-)
29	M	21	acute exacerbation of chronic sinusitis	<i>S. epidermidis</i>	-	100×3	8	2.4	unknown	fair	(-)

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

Table 2. Criteria for clinical evaluation

Excellent	The principal symptoms disappeared and the marked improvement in signs was observed within 3 days after onset of the treatment.
Good	The principal symptoms disappeared and the improvement in signs was observed within 6 days after onset of the treatment.
Fair	Some of the symptoms disappeared and the improvement in signs was observed after 7 days.
Poor	The principal symptoms and signs were unchanged or aggravated in spite of the treatment.

1 カプセルを空腹時内服させ、本剤投与後1時間～4時間25分後の組織と同時に血液を採取した。また、耳漏中移行では本剤100mgを1日3回内服させ、その翌日来院時耳漏をペーパーディスクに浸し、可能なら同時に血液も採取した。なお、濃度測定に際しては検定菌には *Providencia stuartii* ATCC43664株を用い、Bioassay法にて測定した。標準曲線の作成にあたっては、血中濃度では保存血清を用いて、組織内濃度では1/15Mリン酸塩緩衝液 (pH7.0) を使用した。

### 3. 臨床的検討

1987年4月から1988年4月に名古屋市立大学附属病院および昭和病院の外来患者のうち、試験前に十分な問診を行い、薬剤等に対するアレルギー既往歴のないことを確認した上で試験の内容を説明し同意の得られた急性陰窩性扁桃炎6例、急性喉頭炎2例、急性化膿性中耳炎3例、慢性化膿性中耳炎の急性増悪5例、急性外耳道炎5例、急性副鼻腔炎5例および慢性副鼻腔炎の急性増悪3例の合計29例を対象とした (Table 1)。なお、対象患者の年齢は15歳～72歳 (平均37.7歳)、性別は男性8例、女性21例であった。また、合併症・基礎疾患は全例に認めなかった。本剤の投与は原則として100mg (力価) カプセルを1回1カプセル1日3回、3～14日間経口投与した。他の抗生剤については、試験前および試験期間中併用した症例はなかった。効果判定については概ね Table 2 に示す基準に従って判定した。また、副鼻腔炎の症例では投与前ならびに終了時にX線写真を撮影しその改善度をもとに、以前著者らが用いた基準に従って著明改善、改善、軽度改善、不変の4段階で判定した<sup>3)</sup>。

## II. 結 果

### 1. 抗菌力

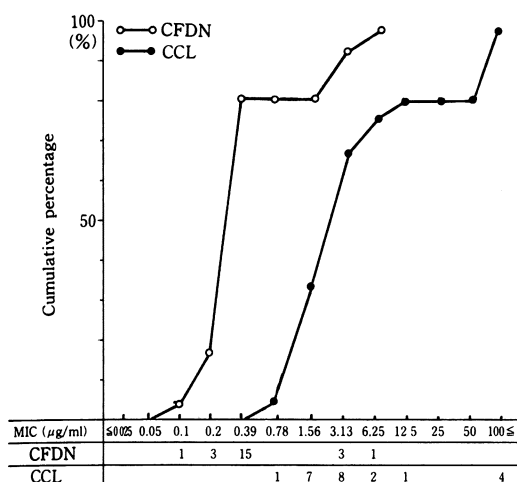
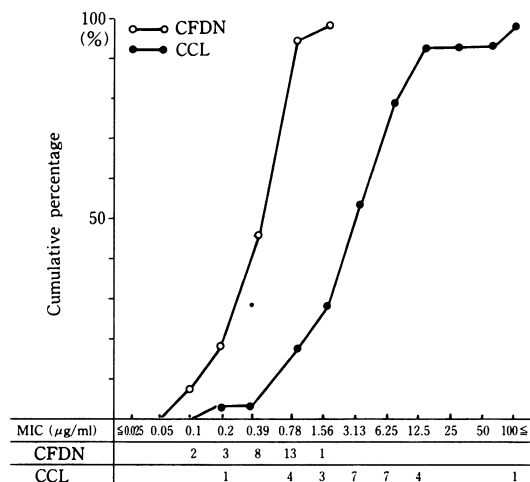
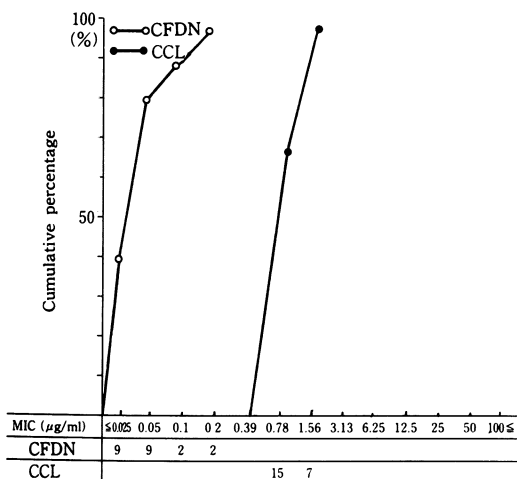
標準菌株に対する本剤の抗菌力は *S.aureus* 209 PJ-2 0.05 $\mu$ g/ml, *S.aureus* Terajima 0.78 $\mu$ g/ml, *Escherichia coli* NIHJ-2 0.20 $\mu$ g/ml, *E.coli* ATCC 39188 0.025 $\mu$ g/ml, *Proteus mirabilis* 3849 0.1 $\mu$ g/mlと強い抗菌活性を示したが、Indole 陽性 *Proteus* である *Proteus vulgaris* OX-19と *Morganella morganii* 3848には6.25 $\mu$ g/mlと中等度の抗菌力を示した。また、*P.aeruginosa* 10490には50 $\mu$ g/mlであった。CCLとの比較では *S.aureus*, *E.coli* および *Proteus* spp.において3～6管優れていた (Table 3)。

耳鼻咽喉科領域感染症由来の臨床分離株に対する本剤の MIC<sub>80</sub>は、*S. aureus* 23株で0.39 $\mu$ g/ml, *S. pneumoniae* 22株で0.05 $\mu$ g/ml, *B. catarrhalis* 27株で0.78 $\mu$ g/ml, *P.aeruginosa* 7株で50 $\mu$ g/mlであった (Fig.2,

Table 3. Antibacterial spectrum of CFDN and CCL

Organism	MIC ( $\mu$ g/ml)	
	CFDN	CCL
<i>S. aureus</i> 209 PJ-2	0.05	0.78
<i>S. aureus</i> Terajima	0.78	6.25
<i>M. luteus</i> 9341	0.10	0.025
<i>B. subtilis</i> 6633	0.20	0.10
<i>E. coli</i> NIHJ-2	0.20	3.13
<i>E. coli</i> ATCC 39188	0.025	0.78
<i>P. mirabilis</i> 3849	0.10	6.25
<i>P. vulgaris</i> OX-19	6.25	100
<i>M. morganii</i> 3848	6.25	50
<i>P. aeruginosa</i> 10490	50	100

CCL: cefaclor Inoculum size 10<sup>6</sup> cells/ml

Fig. 2. Sensitivity distribution of *S. aureus* (23 strains).Fig. 4. Sensitivity distribution of *B. catarrhalis* (27 strains).Fig. 3. Sensitivity distribution of *S. pneumoniae* (22 strains).

3, 4). CCL との比較では MIC<sub>80</sub>において *S. aureus*, *S. pneumoniae* で 5 管, *B. catarrhalis* で 3 管本剤が優っていた。*P. aeruginosa* では同等の抗菌力を示した。

## 2. 組織移行

本剤100mg単回空腹投与時における口蓋扁桃組織移行成績を Table 4 に示した。1時間～4時間25分後において扁桃組織0.078～0.411μg/g, 血漿0.271～1.422μg/mlの移行であり, 対血漿比でみると9.3～71.7% (平均約19.4%)の移行率であった。本剤100mg単回空腹投与時における上顎洞粘膜組織移行成績を Table 5 に示した。本剤服用後2時間30分～3時間30分後において上顎洞粘膜0.063～0.392μg/g, 血漿0.544～0.815μg/mlの移行であった。本剤100mg 1日3回服用後の中耳分泌物中移行成

績を Table 6 に示した。本剤最終服用後3時間30分において中耳分泌物中移行が3例中2例に認められ, その濃度は0.03μg/mlと0.12μg/mlであった。

## 3. 臨床的検討

疾患別の臨床成績を Table 7 に示した。急性陰窩性扁桃炎6例では著効3例, 有効3例, 急性喉頭炎2例は2例とも有効, 急性化膿性中耳炎3例では著効1例, 有効1例, 無効1例, 慢性化膿性中耳炎の急性増悪5例では著効2例, 有効3例, 急性外耳道炎5例では著効4例, やや有効1例, 急性副鼻腔炎5例では有効3例, やや有効1例, 無効1例, 慢性副鼻腔炎の急性増悪3例では有効1例, やや有効2例であり, 総合臨床効果は29例中著効10例, 有効13例, やや有効4例, 無効2例であり有効率は79.3%であった。副鼻腔炎症例のうち6例において本剤投与前後にX線撮影が実施された (Table 8)。X線所見による改善度は著明改善2例, 軽度改善2例, 不変2例で4/6 (66.7%)において軽度改善以上が認められた。

細菌学的効果は Table 9 に示す如く, 消長の追跡出来た26株中24株において消失し, 消失率は92.3%であった。本剤の特徴であるグラム陽性球菌18株では, 100%の消失率である。

副作用は1例に眠気を認めた。症例13の患者の主訴によると本剤服用3日目より本剤服用毎に眠気を感じ, その症状は軽度で10～30分間持続した。その女性は仕事のため昼は服用を中止し, 3, 4, 5日目は100mg×2回/日に減量対処し原疾患が5日目に治癒したため本剤の投与を終了した。その後眠気がなく本剤服用毎に症状があらわれたことおよび他の薬剤の併用もないため本剤との

Table 4. Plasma and tonsil levels of CFDN  
100mg p.o.

Case No.	Sex	Age (yrs)	BW (kg)	Sampling time	CFDN		Ratio
					plasma ( $\mu\text{g/ml}$ )	tissue ( $\mu\text{g/g}$ )	tissue/plasma (%)
1	M	33	65.5	1 <sup>00</sup> '	0.271	<0.093	—
2	M	45	59	1 <sup>30</sup> '	0.573	0.411	71.7
3	M	21	68	3 <sup>00</sup> '	0.856	0.174	20.3
4	F	26	43.5	3 <sup>10</sup> '	1.256	0.134	10.7
5	F	30	48.5	3 <sup>20</sup> '	0.815	0.159	19.5
				3 <sup>40</sup> '	0.880	0.245	27.8
6	M	39	50	3 <sup>30</sup> '	0.870	0.084	9.7
				3 <sup>30</sup> '	0.800	0.078	9.8
7	F	24	43.5	3 <sup>45</sup> '	1.131	0.174	15.4
8	F	29	35	4 <sup>15</sup> '	1.422	0.132	9.3
				4 <sup>25</sup> '	1.251	0.234	18.7

BW: body weight

Table 5. Plasma and maxillary sinus mucosa levels of CFDN  
100mg p.o.

Case No.	Sex	Age (yrs)	BW (kg)	Sampling time	CFDN	
					plasma ( $\mu\text{g/ml}$ )	tissue ( $\mu\text{g/g}$ )
1	M	53	71	2 <sup>30</sup> '	0.753	0.192
2	M	33	80	3 <sup>30</sup> '	0.544	0.392
3	M	44	62.5	3 <sup>30</sup> '	0.815	0.063

BW: body weight

Table 6. Serum and otorrhea levels of CFDN

Case No.	Sex	Age (yrs)	BW (kg)	Dosage (mg $\times$ times)	Isolated organism	Sampling time	CFDN	
							serum ( $\mu\text{g/ml}$ )	otorrhea ( $\mu\text{g/ml}$ )
1	F	71	51	100 $\times$ 3	<i>S. aureus</i>	3 <sup>30</sup> '	0.26	0.12
2	F	74	45	100 $\times$ 3	<i>B. catarrhalis</i>	3 <sup>30</sup> '	0.07	0.03
3	F	55	60	100 $\times$ 3	<i>S. aureus</i>	3 <sup>30</sup> '	0.071	<0.031

BW: body weight

Table 7. Clinical efficacy classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate
Acute lacunar tonsillitis	6	3	3			6/6 (100)
Acute laryngitis	2		2			2/2
Acute purulent otitis media	3	1	1		1	2/3
Acute exacerbation of chronic otitis media	5	2	3			5/5 (100)
Acute otitis externa	5	4		1		4/5 (80)
Acute sinusitis	5		3	1	1	3/5 (60)
Acute exacerbation of chronic sinusitis	3		1	2		1/3
Total	29	10	13	4	2	23/29 (79.3)

Table 8. Improvement rating in X-ray findings before and after CFDN treatment

Case No.	Diagnosis	Dose(mg/day) Duration(days)	Observation day	X-ray findings		Improvement rating
				maxillary sinus*	ethmoid sinus*	
23	acute sinusitis	100×3 14	0 14	- -	+ -	remarkably improved
24	acute sinusitis	100×3 10	- 1 8	+ -	- -	remarkably improved
25	acute sinusitis	100×3 7	0 7	L: + R: + + -	L: + R: + + -	slightly improved
27	acute exacerbation of chronic sinusitis	100×3 14	0 17	+ +	+ +	slightly improved
28	acute exacerbation of chronic sinusitis	100×3 14	0 14	L: + R: + + +	L: - R: + - +	unchanged
29	acute exacerbation of chronic sinusitis	100×3 8	0 8	L: + R: + + +	L: - R: - - -	unchanged

\*L: left R: right

因果関係を確実とした。臨床検査の実施出来た6例において異常変動を示した症例は1例も認めなかった。

### III. 考 察

CFDNは藤沢薬品工業研究所において開発された経口用セファロsporin製剤であり、一昨年発売されたcefixime(開発コードFK027)の比較的抗菌力の弱いグラム陽性球菌に対しても強い*in vitro*抗菌力を持つことが特徴である。その*in vitro*抗菌力が臨床成績に反映するかを組織内移行も含めて検討した。

新鮮臨床分離株に対する本剤の抗菌力は、藤沢薬品研究所の基礎的な検討成績と同様*S.aureus*、*S.pneumoniae*、*B.catarrhalis*とも強い抗菌力を示した。但し、*P.aeruginosa*に対しては無効であった。本剤の特徴である*S.aureus*に関して、MIC<sub>90</sub>は0.39μg/mlであり比較したcefaclorの12.5μg/mlと比し5管優れていた。ペニシリン結合蛋白(PBPs)に対する結合親和性によれば本剤は*S.aureus*の主要PBPs 1, 2, 3に対し均等に高い親和性を示し、CFIXと比べてPBPs 1と3、CCLに比べてPBP2に高い親和性を示しており、また、*S.aureus*の

Table 9. Bacteriological effectiveness classified by organisms

Organism	No. of strains	Eradicated	Unchanged	Eradicated rate (%)
<i>S. aureus</i>	11	11		11/11(100)
<i>S. epidermidis</i>	1	1		1/1
CNS	2	2		2/2
<i>S. anginosus</i>	1	1		1/1
<i>S. agalactiae</i>	1	1		1/1
<i>S. pneumoniae</i>	1	1		1/1
<i>S. pyogenes</i>	1	1		1/1
<i>B. catarrhalis</i>	2	2		2/2
<i>K. oxytoca</i>	1	1		1/1
<i>P. aeruginosa</i>	1		1	0/1
<i>H. influenzae</i>	3	2	1	2/3
<i>P. anaerobius</i>	1	1		1/1
Total	26	24	2	24/26(92.3)

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

産生する  $\beta$ -lactamase に対しても極めて安定であることより *in vitro* 抗菌力の強さが実証される<sup>1)</sup>。

組織内移行については、耳鼻咽喉科領域における主たる起炎菌は *S.pyogenes*, *S.pneumoniae*, *S.aureus*, *B.catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* であることを考えると、本剤の上記 5 主要菌に対する MIC<sub>50</sub> はそれぞれ  $\leq 0.025\mu\text{g/ml}$ ,  $0.1\mu\text{g/ml}$ ,  $0.39\mu\text{g/ml}$ ,  $0.39\mu\text{g/ml}$ ,  $0.78\mu\text{g/ml}$  であり口蓋扁桃組織内、上顎洞粘膜組織内に MIC 以上の移行濃度が認められることが望ましい。本剤 100mg 空腹時単回投与ではそれぞれ  $0.078\sim 0.411\mu\text{g/g}$ ,  $0.063\sim 0.392\mu\text{g/g}$  の濃度が移行しており、ほぼ治療にたりうる移行濃度と考えられる。また、中耳分泌移行は、3 例中 2 例に  $0.03\mu\text{g/ml}$  と  $0.12\mu\text{g/ml}$  の移行濃度を認めたが、その際測定した血清中濃度はかなり低かった。

本剤を耳鼻咽喉科領域感染症 29 例に投与し、臨床効果を検討したところ全 29 例中著効 10 例、有効 13 例、やや有効 4 例、無効 2 例で、有効率は 79.3% であった。疾患毎にみると、上気道炎 8 例中 100%、急性化膿性中耳炎 3 例中 66.7%、慢性化膿性中耳炎の急性増悪 5 例中 100%、急性外耳道炎 5 例中 80%、副鼻腔炎 8 例中 50% の有効率であり疾患別にほぼ満足する臨床成績が得られた。特に、慢性化膿性中耳炎の急性増悪症例に対しては少数例ではあるが、100% の有効率で従来本疾患での有効率は同系列の薬剤と比較すると CFIX 13/21 (61.9%)、CS807 13/18 (72.2%)、SCE2174 18/23 (78.3%) であり、本剤は非常に高い有効率を示す<sup>4-6)</sup>。5 例の起炎菌は、*S.aureus*

4 例、*B.catarrhalis* 1 例であり、本剤の MIC は  $0.025\sim 0.39\mu\text{g/ml}$  と低い値を示した。また、*S.aureus* 4 例の耳漏停止時期をみても 1~5 日間 (平均 3 日) と短期間であり、本剤は難治性疾患である慢性化膿性中耳炎より分離頻度が高い *S.aureus* に対しても高い有効性を示した。副鼻腔炎の X 線による改善は、急性例では 3/3 (100%) 認められたが、慢性の急性増悪例では 1/3 (33.3%) と経口剤治療による限界が感じられた。

不変 2 例の臨床効果はともにやや有効であり自覚所見も幾分軽快は認められたものの消失には至らなかった。細菌学的効果は、26 株中 24 株 (92.3%) の消失を認め、グラム陽性菌 18 株では本剤の抗菌力の特徴を示す如く全株投与後消失し、内 11 株は *S.aureus* が分離されていた。存続した 2 株は *P.aeruginosa* 1 株、*H.influenzae* 1 株であり、本剤の抗菌力と組織内移行を考慮すれば妥当な成績と考えられた。

副作用は 1 例において眠気を認めた。本剤はラット全身マクロオートラジオグラムで示す通り中枢への移行は全くなく、問題となる所見ではないと考えるが患者の主訴と他の薬剤の併用もないことを考えると本剤によるものと判断せざるを得ない。新薬シンポジウムの副作用集計によると 1474 例中眠気は、本症例のみである<sup>1)</sup>。また、臨床検査値の異常変動は認められなかった。

以上報告した我々の使用経験から本剤は軽症~中等症の耳鼻咽喉科領域感染症に対して有効性、安全性に優れた薬剤であると考えられた。

## 文 献

- 1) 第 36 回日本化学療法学会西日本支部総会、新薬シンポジウム。FK482, 高知, 1988
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 3) 馬場駿吉, 他: 副鼻腔炎に対する Lenampicillin (KBT-1585) の薬効評価。耳鼻 31: 123~134, 1985
- 4) 木下治二, 馬場駿吉, 森 慶人, 丸尾 猛, 伊藤晴夫: 耳鼻咽喉科領域における Cefixime (CFIX) の基礎的ならびに臨床的検討。Chemotherapy 33 (S-6): 817~827, 1985
- 5) 島田純一郎, 他 (4 施設): 耳鼻咽喉科領域における CS-807 の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 36 (S-1): 1056~1063, 1988
- 6) 森 慶人, 他 (4 施設): 耳鼻咽喉科領域における Cefotiam hexetil の基礎的ならびに臨床的検討。Chemotherapy 36 (S-6): 813~821, 1988



## FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CEFDINIR IN OTORHINOLARYNGOLOGY

KAORU SOYANO, SHUNKICHI BABA, KENJI SUZUKI,

YOSHITO MORI and JUNICHIRO SHIMADA

Department of otorhinolaryngology, Nagoya City University Medical School  
1 Kawazumi, Mizuho-machi, Mizuho-ku, Nagoya 467, Japan

TAKESHI MARUO and HARUO ITO

Department of Otorhinolaryngology Showa Hospital

We carried out basic and clinical studies on cefdinir (CFDN) in otorhinolaryngological infections. The following results were obtained.

1. We measured the antibacterial activity of CFDN against clinically isolated organisms. The MIC<sub>80</sub> of CFDN against *Staphylococcus aureus* was 0.39  $\mu\text{g/ml}$ , and was superior to that of cefaclor with 12.5  $\mu\text{g/ml}$ . The MICs of CFDN against *Streptococcus pneumoniae* (22 strains) and *Branhamella catarrhalis* (27 strains) were  $\leq 0.20$   $\mu\text{g/ml}$  and  $\leq 1.56$   $\mu\text{g/ml}$ . CFDN thus showed potent antibacterial activity against these organisms.

2. Levels in the palatine tonsils, in the maxillary sinus mucosa and in plasma were determined after a single dose of CFDN 100 mg in a fasting state, and otorrhea and plasma levels were determined after one-day treatment with 100 mg t.i.d. Levels in plasma, palatine tonsil and in maxillary sinus mucosa after a single dose at 60 - 265 minutes were 0.271 - 1.422  $\mu\text{g/ml}$ , 0.078 - 0.411  $\mu\text{g/g}$ , and 0.063 - 0.392  $\mu\text{g/g}$ , respectively. Levels in otorrhea were 0.03  $\mu\text{g/ml}$  and 0.12  $\mu\text{g/ml}$  in 2 patients.

3. CFDN was given to 29 patients with otorhinolaryngological infections. The clinical results were excellent in 10 patients, good in 13, fair in 4, and poor in 2, with an efficacy rate of 79.3%.

4. As to side effects, sleepiness developed in one case. But no abnormal laboratory findings were noted in any of the patients.